

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THESE

N°

478

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Raymond LIBERT

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 30 novembre 1913 à Paris

ESSAI

SUR LES

PURPURAS DES TUBERCULEUX

Président : M. CARNOT, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MEDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ECOLE DE MEDECINE

1939

87A

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Raymond LIBERT

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 30 novembre 1913 à Paris

ESSAI

SUR LES

PURPURAS DES TUBERCULEUX

Président : M. CARNOT, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1939

LE DOYEN : TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose.....	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	CROUZON.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E)... Pathologie médicale.
 BESANCON (Justin), Hydrologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLJARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LARVIER..... Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX... Pathologie chirurgicale
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 TROISIERS... Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY BERT Physiologie.
 GUÉNOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale

MM.

LARDENNOIS.. Pathologie chirurgie.
 LE LORIER.... Obstétrique.
 SCHWARTZ... Clinique chirurgicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ALAJOUANINE. Clinique médicale.
 AUBERTIN..... Clinique médicale.
 BRULE Clinique médicale.
 CHABROL Clinique médicale.
 FONZELLOT Clinique médicale.
 D'UVOIR Clinique médicale.
 LIAN Clinique médicale.
 PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.

MM.
 SEZARY Clinique médicale.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 BROcq Clinique chirurgicale.
 CADENAT Clinique chirurgicale.
 GATELLIER Clinique chirurgicale.
 MOURE Clinique chirurgicale.
 QUENU Clinique chirurgicale.
 VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE..... Clinique obstétricale.
 METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
 RUPPE..... Stomatologie.
 WEILL-HALLE ... Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND PÈRE

Le Docteur Eugène BOUTTIER

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

Le Docteur Henri BOUTTIER

MÉDECIN DES HOPITAUX DE PARIS

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

Madame Léon LIBERT

A MA FEMME

*En remerciement de l'aide qu'elle
m'a apportée par son affection et sa
collaboration de tous les instants.*

A NOS FILS

A MA MÈRE

*En témoignage de mon affection
filiale et de toute ma reconnaissance.*

A MON PÈRE

LE DOCTEUR EDMOND LIBERT

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ

*Qui a guidé mes premiers pas dans
la profession médicale et qui n'a cessé
de m'aider de ses conseils. Avec toute
mon affectueuse reconnaissance.*

A MES BEAUX PARENTS

En témoignage de mon affection.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur Paul CARNOT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ

MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qu'il veuille bien recevoir ici le
témoignage de notre respectueuse re-
connaissance pour la paternelle bien-
veillance qu'il nous a toujours témoi-
gnée et pour l'honneur qu'il nous a
fait en acceptant de présider cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

M. le Professeur CARNOT.
M. le Professeur CUNÉO.
M. le Professeur FIESSINGER.
M. le Professeur LENORMANT.

EXTERNAT.

M. le Professeur MATHIEU.
M. le Professeur Agrégé DE GENNES.
M. le Professeur BAUDOUIN.
M. le Docteur TIXIER.
M. le Professeur Clovis VINCENT.

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur CAROLI

MÉDECIN DES HOPITAUX

*Avec toute notre reconnaissance pour
l'aide qu'il nous a apportée dans l'éla-
boration de cette thèse.*

M. le Docteur AZÉRAD

MÉDECIN DES HOPITAUX

M. le Docteur Gérard MARCHAND

CHIRURGIEN DES HOPITAUX

M. le Docteur PADOVANI

AU DOCTEUR LAVERGNE

CHEF DE LABORATOIRE A LA FACULTÉ

*Avec toute notre gratitude pour
l'accueil si bienveillant qu'il nous a
réservé.*

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

L'étude des rapports du purpura et de la tuberculose a été l'objet de nombreux travaux et a soulevé de multiples discussions.

Déjà en 1801 dans son traité des maladies de la peau, Willan rapporte une observation de purpura et de tuberculose, puis en 1827 Rayet décrit un cas analogue, tandis que de 1840 à 1853 on peut trouver des observations de Andral, Louis, Walter, Forget ayant trait à cette question. Charcot en 1857 publie un cas de purpura survenu au cours d'une poussée aiguë chez une tuberculeuse chronique. Laudet en 1859 revient à nouveau sur la question, puis Vernier en 1887 dans sa thèse apporte les conclusions suivantes à savoir que dans la tuberculose pulmonaire le purpura s'observe surtout dans les formes aiguës et que, s'il est parfois susceptible de guérison il est en règle annonciateur d'une évolution fatale.

Mollière en 1887 puis Buisson en 1892 étudient à

leur tour ce sujet, et ce dernier exprime cette notion que le purpura peut survenir avant toute manifestation tuberculeuse.

Les années suivantes fournissent de nombreux travaux ayant trait aux rapports du purpura et de la tuberculose et il faut citer ceux de Gilbert, et E. Weil en 1898, d'Achmeticew, de Pratt, de Colin en 1901, ceux de Bauer et Gassner en 1902, de Dumas, de Moizart et Grenet en 1903, ceux de Kisel, de Zemlinski, d'Achard et Grenet l'année suivante. En 1904 également Variot rapproche la granulie et le purpura, Robert envisage les formes multiples de purpura au cours de la tuberculose. En 1905 dans un chapitre de sa thèse Grenet traite du purpura et de la tuberculose et Raffin de la Raffini apporte de nouvelles observations.

La question du purpura pré-tuberculeux est clairement posée l'année suivante par une observation de Carnot Bensaude et Harvier.

Puis Bensaude et Rivet concluent à la fréquence relative du purpura et en particulier du purpura chronique au cours de la tuberculose et lui assignent un pronostic sévère.

En 1907 Mosny et Harvier publient un cas de purpura tuberculeux réapparaissant deux fois à la suite d'injections de tuberculine.

Gougerot consacre à la question un passage dans sa

thèse puis publie l'année suivante une observation en collaboration avec Salin.

En 1912 Dei Poli rapporte également une observation et Monnot la même année considère l'origine tuberculeuse des purpuras comme fréquente, par contre Sevin dans sa thèse de 1913 considère que ce sont là des faits rares. En 1913 également il faut noter le rapport de Cruice.

De 1915 à 1921 on peut trouver différentes observations d'Angelini, Bauch, Genoese, Garin, Fischel.

Tout récemment les thèses de Bourgoïn et de Procureur les observations de Pratsicas, de Mme Trifonoff, de Vercesi de Muench et Oles. Celles de Carnot, Libert et Bariéty sur un cas de purpura pré-tuberculeux, de Laporte, Sorel et Godrat, de Paisseau et Viarlard, de Villa, Strom, Bergmann, Paterni; celles de Guiffre, Valle, Cuomo, Maccari, Sarmicondro, Alessio, celles de Greengaard, Gaedt et Vaughn, Litvak et Holsager, Martinez-Garcia.

Jones et Tocantins pensent que l'association du purpura et de la tuberculose est plus fréquente qu'on ne le pense généralement.

Pape, puis Baize reviennent à nouveau sur ce sujet.

Enfin ces toutes dernières années il faut noter la thèse de Gatel, les observations de Blasio et Scrocca, l'article d'Oumansky et Pescarolo, les cas observés par Lebon, Manceaux et Fabregoule, par Loubeyre, Porot et Destaing et par Houcke et Boury.

La quantité des travaux consacrés à la question et la multiplicité des observations rapportées établissant la coïncidence relativement fréquente des deux affections, mais ne dégagent cependant pas nettement la réponse aux diverses questions suivantes :

1° Y a-t-il constamment un rapport de cause à effet entre la tuberculose et le purpura apparaissant chez des tuberculeux, ou immédiatement avant une manifestation tuberculeuse.

2° Les purpuras observés chez les tuberculeux sont-ils tous identiques au point de vue hématologique et à quelles variétés appartiennent-ils ? •

3° Si la relation de cause à effet paraît devoir être acceptée par quel mécanisme la tuberculose produit-elle le syndrome hémorragique.

4° Y a-t-il un pronostic propre à ces formes hémorragiques de la tuberculose et les notions pathogéniques auxquelles on peut arriver autorisent-elles des conclusions thérapeutiques ?

Tel sera le but de notre travail et c'est pour nous efforcer de répondre à ces diverses questions que nous passerons tout d'abord en revue les observations qu'il nous a été possible de réunir dans la littérature.

Cependant, nous n'avons retenu aucun des faits dans lesquels les accidents hémorragiques constatés chez des tuberculeux sont apparus après un traitement chimiothérapique susceptible de produire lui-

même ces accidents. Nous n'avons retenu en particulier aucun des cas consécutifs à la chrysothérapie dont on sait qu'elle peut entraîner différentes modifications sanguines et en particulier des agranulocytoses.

Il semble qu'il faille faire aussi une place à part aux cas dans lesquels les hémorragies sont survenues en même temps que d'autres signes de grande insuffisance hépatique : on sait en particulier la possibilité de cirrhose maligne graisseuse éthylo-bacillaire et les faits de cet ordre ne rentrent pas absolument dans notre étude.

Nous rapporterons ensuite un fait encore inédit et récemment observé par nous, puis nous analyserons ces documents nous efforçant de les grouper et d'y trouver la réponse aux différentes questions que soulève l'étude du purpura tuberculeux.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

Nous résumerons tout d'abord quelques unes des observations de la littérature que nous avons pu étudier.

Vernier rapporte dans sa thèse deux observations de purpura chez les tuberculeux.

OBSERVATION I. — Dans un cas il s'est agi d'un purpura hémorragique intense aboutissant rapidement à la mort chez une fille de 12 ans au cours de l'évolution d'une phtisie à marche rapide.

OBSERVATION II. — Dans un autre cas chez une fille de 7 ans présentant « des tubercules pulmonaires, une pneumonie et une péritonite chronique » est apparu un purpura caractérisé par des épistaxis, des hémorragies sous-cutanées et sous-muqueuses dont l'évolution fut ici également fatale.

OBSERVATION III. (*Moizard et Grenet*). — Un garçon de 14 ans sans antécédents héréditaires ou per-

sonnels dignes d'être notés est hospitalisé pour des troubles apparus 8 jours auparavant (courbatures, anorexie, diarrhée).

A l'examen : enfant amaigri, très dyspnéique, température 38° 6, légère teinte subictérique, purpura caractérisé par des pétéchies et des ecchymoses prédominant aux membres inférieurs et au tronc. Point d'hémorragies muqueuses. Le foie douloureux à la palpation descend jusqu'à l'ombilic, la rate déborde les fausses côtes de deux larges travers de doigts. Le malade accuse spontanément un point de côté splénique assez intense. Les urines légèrement albumineuses ne contiennent pas de pigments biliaires.

Les jours suivants : l'éruption purpurique est plus confluyente, le subictère plus accentué. La température atteint 40° 3. La dyspnée est intense, des râles sous crépitants fins apparaissent à la base droite.

L'examen de sang donne les résultats suivants : coagulation complète en 8 minutes, début de l'exsudation du sérum en 15 minutes. Caillot complètement rétracté en 2 heures mais subissant une redissolution partielle au bout de 24 heures.

Globules rouges 5.212.000

Globules blancs 8.000

Hémocultures négatives.

Mort 4 jours après l'hospitalisation.

Autopsie. — Les deux poumons sont infiltrés de

granulations miliaires, les ganglions trachéo-bronchiques sont congestionnés mais non caséeux.

Foie : très gros, présentant nettement l'aspect du foie gras, jaune pâle, gardant l'empreinte du doigt.

Rate : énorme, 478 gr., très congestionnée, ne présentant pas de granulations.

Colon ascendant : petites ulcérations à 10 cm. du cœcum. L'examen histologique des poumons confirme le diagnostic de granulie.

OBSERVATION IV. — (*Achard et Grenet*). Malade de 32 ans présentant de la toux et une expectoration assez importante, hospitalisé pour une éruption purpurique des deux membres inférieurs. Ce purpura est caractérisé par des pétéchies et des ecchymoses à disposition symétrique et s'accompagne de quelques douleurs dans les genoux. Pas d'hémorragie muqueuse, température à 38°; signes de ramollissement des deux sommets.

Le purpura qui disparaît avec le repos au lit, réapparaît trois fois de suite à l'occasion du lever.

OBSERVATION V (*Carnot, Bensaude et Harvier*). — Une femme de 22 ans, sujette aux épistaxis depuis sa jeunesse, présente une éruption purpurique et des hémorragies nasales et gingivales. Le début de la maladie remonte à 15 jours avant l'hospitalisation,

il est caractérisé par un peu de toux, une perte d'appétit, un amaigrissement qui ira en s'accroissant. Successivement elle présente des épistaxis, des gingivorragies, une éruption purpurique, des douleurs dans les membres, une hématurie.

A l'examen on note des pétéchies aux membres supérieurs, des pétéchies et des ecchymoses aux membres inférieurs. Le foie déborde les côtes de deux travers de doigt. La rate est légèrement hypertrophiée. La température est élevée.

Un mois après l'entrée à l'hôpital l'éruption disparaît mais six jours après on note quelques signes à l'auscultation des poumons; l'examen des crachats révèle l'existence de quelques rares bacilles de Koch.

Quelques jours après les urines deviennent troubles, leur inoculation au cobaye est positive ainsi que celle des crachats. Dès lors la tuberculose évolue rapidement sans aucun processus hémorragique, et aboutit en six semaines à l'excavation.

Divers examens de sang ont été pratiqués : peu après l'entrée les résultats sont les suivants : sang d'aspect franchement anémique ; coagulation sur lame 11 minutes ; coagulation dans l'éprouvette : 20 minutes. Après 24 heures, caillot irrétractile. Modifications très accusées de forme et de volume des hématies.

Globules rouges 3.100.000

Globules blancs 6.500

Les hémato blastes recherchés au point où la goutte de sang a été déposée sont très rares.

OBSERVATION VI (*Mosny et Harvier*). — Malade de 42 ans, hospitalisé pour un purpura des membres inférieurs. Dans ses antécédents deux points sont à noter : une pleurésie sèche qui aurait duré trois semaines à la fin de son service militaire et la tuberculose pulmonaire de sa femme qui meurt quatre ans après son mariage. Depuis un mois le malade présentait une petite toux sèche nocturne, puis cinq jours avant son hospitalisation apparaissent des douleurs assez vives aux genoux et aux chevilles, un œdème bilatéral des membres inférieurs et une éruption purpurique.

L'examen montre un œdème blanc modéré assez douloureux à la pression, de nombreux éléments purpuriques sur le tiers inférieur des jambes surtout à gauche, une large ecchymose à la face interne du mollet gauche. Pas d'autres hémorragies que ces lésions cutanées. Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. Les douleurs spontanées des deux genoux sont très vives mais leur examen ne révèle rien d'anormal. L'examen pulmonaire montre une zone de submatité à droite et des frottements pleuraux à droite comme à gauche ; la température ne dépasse pas 37° 5.

Rapidement l'œdème, les douleurs, le purpura, disparaissent. Quelques jours après de nouvelles taches

purpuriques apparaissent aux membres^{es} inférieurs ainsi qu'une zone de matité à la base pulmonaire droite avec égophonie et souffle pleurétique. La ponction pleurale fournit un liquide jaune citrin immédiatement coagulable, contenant 40 % de lymphocytes. Quatre jours après, la ponction ne ramène que quelques gouttes de sérosité. Le purpura s'atténue mais quelques jours plus tard la ponction apporte la preuve d'un épanchement pleural gauche. Trois jours plus tard à l'occasion du lever on note quelques petits frissons puis la réapparition d'une poussée purpurique aux membres inférieurs et à la face dorsale des mains. Les signes d'épanchement pleural persistent encore, mais vont bientôt disparaître en même temps que la température revient à la normale et que le purpura s'efface.

On pratique une injection sous-cutanée de tuberculine bientôt suivie de petits frissons d'une élévation thermique, d'apparition d'éléments purpuriques à la face dorsale des mains, d'égophonie avec légère submatité symétrique au niveau de la pointe des omoplates. Ces phénomènes cessent rapidement mais une nouvelle injection de tuberculine détermine leur réapparition.

Cependant peu après le malade quitte l'hôpital en bonne santé apparente.

L'examen des crachats a été négatif.

Le temps de coagulation est de 15 minutes ; le caillot est rétractile.

Examen du sang : présence d'hématoblastes.

Globules rouges normaux 3.472.000

Globules blancs 8.060

OBSERVATION VII (*Sevin*). — Fille de 14 ans sans antécédents familiaux dignes d'être notés. Elle-même fut bien portante jusqu'à l'âge de 13 ans ; à ce moment l'enfant tousse puis présente une crise de rhumatisme articulaire ; depuis elle continue à tousser.

Elle entre à l'hôpital à 14 ans pour une éruption purpurique des membres inférieurs et des coudes.

Examen : adénopathie inguinale. Souffle cavitaire du sommet droit, quelques râles humides au sommet gauche. L'intradermo-réaction à la tuberculine est positive et entraîne à son pourtour l'apparition de purpura. Quelque temps après : nouvelle poussée purpurique avec apparition de sang dans les selles et d'un léger subictère ; puis peu après survient une hématurie accompagnant une nouvelle poussée purpurique.

12 jours plus tard on note : un foie gros et douloureux, de l'ictère ce dernier s'atténuant rapidement tandis que survient à nouveau une hématurie qui va persister avec des fluctuations pendant un mois environ.

L'évolution se fait ensuite vers l'amélioration et l'enfant sort de l'hôpital.

OBSERVATION VIII (*Sevin*). — René M., 14 ans 1/2 mère morte de tuberculose pulmonaire. Le malade est examiné à l'occasion d'un purpura des membres inférieurs avec douleurs aux articulations des orteils. On trouve des adénopathies inguinales et cervicales, pas de signes pulmonaires, pas de troubles hépatiques, pas d'hémorragies muqueuses ou viscérales. L'intra-dermo-réaction à la tuberculine est positive.

OBSERVATION IX (— Mme M., 36 ans; la malade voit subitement une ecchymose rougeâtre de la taille d'une paume de main qui persiste pendant trois semaines sans douleurs, sans fièvre. A ce moment on ne constate aucune lésion pulmonaire. Mais bientôt la malade tousse, maigrit, présente de la fièvre, quelques hémoptysies et une tuberculose à évolution très nette se déroule.

OBSERVATION X (*Genoese*). — L'auteur suit depuis de nombreuses années un garçon de 14 ans dont la mère est tuberculeuse et qui présente lui-même une tuberculose pulmonaire et un purpura hémorragique chronique. Dès l'âge de 6 ans l'enfant avait présenté des taches ecchymotiques, puis des pétéchies généralisées, des épistaxis fréquentes.

L'examen du sang montrait alors :

Globules rouges 4.800.000

Globules blancs 8.350

Le temps de coagulation était normal, la réaction de Bordet-Wasserman était négative.

Un an après les mêmes accidents se reproduisent pendant un mois ; puis pendant les sept années suivantes de nouvelles récives sont observées tandis que les lésions pulmonaires s'accroissent.

OBSERVATION XI (*Garin*). — Un mois avant son hospitalisation la malade accuse brusquement des douleurs aux articulations des membres inférieurs et aux poignets, une très légère élévation thermique et un certain degré de malaise général. Au niveau des articulations douloureuses apparaissent des pétéchies et des ecchymoses, puis survient une légère hématurie ; celle-ci augmente de façon importante les jours suivants. Du sang apparaît dans les selles.

L'examen permet de noter l'éruption purpurique, une certaine réaction des diverses articulations, quelques hémorragies gingivales et des adénopathies cervicales bilatérales avec prédominance dans la région sous-maxillaire.

L'auscultation pulmonaire décèle une légère diminution du murmure vésiculaire au sommet et de très rares râles diffus secs et humides.

Il existe un souffle systolique méso-cardiaque léger, se propageant dans toutes les directions. Le bord inférieur du foie dépasse le rebord costal de 2cm. 5; la rate est légèrement palpable. La cuti-réaction est négative.

Le signe du lacet est positif.

Globules rouges 3.900.000

Globules blancs 9.000

Les hémocultures sont négatives.

L'état s'aggrave brusquement avec survenue de dyspnée, de cyanose et la mort survient quelques heures après.

Autopsie. — Adhérences pleurales; quelques ganglions trachéo-bronchiques caséifiés, quelques petits foyers pulmonaires en partie calcifiés, en partie caséifiés.

Foie volumineux et gras; rate hypertrophiée.

Tuberculose des ganglions cervicaux.

OBSERVATION XII (*Rosenmann*). — Un malade de 51 ans, dans les antécédents duquel on retrouve quatre ans auparavant une hématurie et qui présentait déjà à cette époque une splénomégalie, se plaint d'un peu de toux, de sueurs nocturnes. Une épistaxis survient, puis une éruption purpurique et une nouvelle hématurie. L'épistaxis persiste tandis que l'on observe l'éclosion d'ecchymoses et d'hématomes atteignant muqueuses et téguments.

Au sommet pulmonaire on perçoit quelques râles fins. A la base gauche une zone mate avec diminution des vibrations vocales et râles crépitants. Le pôle inférieur de la rate est palpable.

Globules rouges 5.020.000

Globules blancs 9.800

Les plaquettes sont presque absentes.

Temps de coagulation : 14 minutes.

Temps de saignement : plus de 2 heures. Caillot irrétractile. Hémoculture négative.

Peu à peu les hémorragies disparaissent, le chiffre des hématies est tombé à 2.000.000. Les plaquettes sont toujours à peu près absentes.

Présence de bacilles de Koch dans les crachats.

Les hémorragies ne se reproduisent pas et un mois après le chiffre des plaquettes est revenu à la normale. Cependant la mort survient trois semaines plus tard.

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire gauche évolutive avec cavernes multiples. Pleurésie hémorragique gauche.

Foie, légère dégénérescence graisseuse.

Splénomégalie, ulcération tuberculeuse du grêle.

Moelle osseuse fémorale de consistance gélatineuse.

OBSERVATION XIII (*Rosenmann*). — Il s'agit d'un malade de 47 ans dans les antécédents duquel on retrouve de la toux avec sueurs nocturnes et léger

point de côté et qui présente une hémoptysie persistant pendant une semaine. Peu après s'observe un purpura atteignant les extrémités.

L'examen pulmonaire permet d'entendre quelques râles fins en avant.

L'examen de sang donne les résultats suivants :

Globules rouges 1.100.000

Globules blancs 20.000

Neutrophiles 87 %

Lympho 9 %

Myélocytes 4 %

Anisocytose et poly-chromatophilie.

Temps de saignement : dépasse 1 heure.

Temps de coagulation : 12 minutes.

Plaquettes environ 15.000

Taux de fibrinogène légèrement augmenté.

Les hémorragies persistent et la mort survient rapidement. L'autopsie montre une tuberculose pulmonaire chronique avec caverne gauche et de nombreuses hémorragies viscérales.

OBSERVATION XIV. — *Procureur* rapporte l'observation d'une jeune fille de 14 ans qui depuis un mois environ présentait un certain manque de force et un point de côté gauche. L'examen met en évidence quelques frottements à la base gauche mais la radiographie permet de conclure à l'intégrité des parenchymes pulmonaires.

Le lendemain de l'admission apparaissent des arthralgies aux membres inférieurs et aux coudes et de nombreuses pétéchies à disposition symétrique au voisinage des articulations douloureuses. Pendant six semaines des poussées pétéchiales se succèdent puis l'état général s'altère, la fièvre apparaît. Trois semaines après l'admission l'examen de sang donnait les résultats suivants :

Globules rouges 4.540.000

Globules blancs 8.200

Plaquettes 180.000

Temps de saignement et de coagulation sensiblement normaux ; rétractilité du caillot peu diminuée, signe du lacet négatif.

Peu à peu la température s'élève, finit par dépasser 38° le matin ; par contre les poussées purpuriques disparaissent, mais à l'examen thoracique on trouve une submatité et une diminution des vibrations à la base gauche.

Une ombre assez dense de la base et de la région hilare droite est découverte à un examen radiologique ultérieur. Il n'y a ni toux, ni expectoration.

Quelque temps après apparaît une masse abdominale que l'auteur tend à rapporter à une tuberculose localisée. Ultérieurement la température se rapproche de la normale et l'enfant quitte l'hôpital.

OBSERVATION XV (*Procureur*). — Il s'agit d'une enfant de 10 ans, hospitalisée avec le diagnostic de fièvre typhoïde ; mais bientôt les symptômes atypiques font douter du diagnostic et le sérodiagnostic est négatif. Une quinzaine de jours après l'admission la température revient à la normale mais il existe une toux légère, et quelques fines crépitations de la région hilaire droite. Le cliché radiographique montre dans cette zone une ombre paramédiastinale interprétée comme une adénopathie hilaire. La fièvre réapparaît, une épistaxis légère survient et se reproduit les jours suivants, bientôt suivie de gingivorragie, de pétéchies d'abord localisées puis généralisées. L'éruption purpurique disparaît ensuite pour ne pas se renouveler. Un examen de sang avait montré 2.800.000 hématies. L'hémoculture sur bouillon ordinaire a été négative. Il n'a pas été fait d'examen de sang complet ni d'inoculation au cobaye. Ultérieurement les examens tra-
duisent une extension rapide des lésions pulmonaires, l'état général s'effondre, la température oscille. La cuti réaction est négative quelques jours avant que les parents emmènent l'enfant mourante.

OBSERVATION XVI (*Opitz*). — Cette observation concerne un enfant hospitalisé pour des œdèmes énormes. A l'examen on constate en effet une grosse infiltration œdémateuse. Le signe du lacet est négatif

mais des ecchymoses apparaissent à l'occasion de la recherche des réflexes. L'intra-dermo-réaction à la tuberculine est fortement positive. Le foie est légèrement hypertrophié, la rate n'est pas palpable ; les urines sont normales. L'état de l'enfant s'améliore et bientôt il sort de l'hôpital, mais il y revient un peu plus de deux mois après pour des troubles datant de un mois : depuis ce moment il est abattu, anorexique, parfois fébrile. Il présente par ailleurs un teint jaunâtre. Les œdèmes des membres inférieurs augmentent, une hémorragie intestinale survient. L'enfant est alors hospitalisé dans un état très grave : l'ictère est intense les lèvres décolorées, il existe des pétéchies et des ecchymoses, des hémorragies intestinales et gingivales. La rate est dure, et palpable sur trois travers de doigt ; il existe une légère ascite. La température est de 37°8. Les urines sont albumineuses et contiennent quelques cylindres granuleux, des hématies et des pigments biliaires.

Brusquement 3 heures après son admission l'enfant présente des phénomènes de collapsus et meurt.

L'examen de sang par ponction cardiaque 8 à 10 minutes après la mort fournit les résultats suivants :

Hématies	2.220.000
Globules blancs	7.300
Plaquettes	14.600

Le sang est incoagulable et la recherche du fibrino-

gène y est négative. De même l'hémoculture et la culture de l'ascite sont négatives. L'autopsie faite 11 heures après la mort permet d'observer outre l'ictère et de nombreuses hémorragies punctiformes, des lésions pulmonaires : en effet au niveau de la région hilare droite on trouve une zone caséifiées, des ganglions hilaires également caséifiés et sur la coupe du parenchyme pulmonaire quelques foyers à peine visibles à l'œil nu de coloration blanchâtre.

L'examen histologique permet d'affirmer l'existence d'une tuberculose splénique miliaire caséifiée et l'existence dans le foie de nombreux foyers de nécrose avec cellules épithéloïdes et cellules géantes et de lésions de dégénérescence graisseuse.

L'inoculation au cobaye de 2 cc. de sang le tuberculise.

OBSERVATION XVII (*Pratsicas*). — Un malade de 23 ans présente à l'examen un gros épanchement pleural gauche que l'on ponctionne ; peu après apparaissent quelques frottements pleuraux d'ailleurs transitoires du côté opposé puis une diarrhée assez importante précédant la constitution d'un épanchement péritonéal discret. La température oscille, les épanchements des diverses séreuses augmentent, l'état général décline. Huit jours plus tard survient une hémorragie intestinale puis une épistaxis et des élé-

ments cutanés purpuriques dont les dimensions varient de celles d'une tête d'épingle à celles d'un petit pois. Une hématomatose est ensuite observée tandis qu'augmentent l'épistaxis, le méloena et le nombre des éléments cutanés.

Les hémotoblastes semblent rares.

Le temps de coagulation est de 5 minutes.

La rétractilité du caillot est nettement diminuée.

L'hémoculture sur bouillon est négative.

La mort survient bientôt et l'autopsie révèle l'existence de granulations sur le tube digestif, le péritoine et les poumons.

OBSERVATION XVIII (*Pratsicas*). — Un homme de 22 ans est hospitalisé pour pleurésie gauche de moyenne abondance. Les jours suivants l'épanchement augmente ; la thoracocentèse soulage le malade et est suivie d'une diminution de la fièvre. Par contre de la diarrhée et un épanchement péritonéal apparaissent bientôt, la température devient oscillante, l'état général décline ; une hémorragie intestinale se produit, de larges hémorragies diffuses apparaissent à la face antérieure du thorax et s'accroissent jusqu'à la mort. Ici encore l'autopsie affirme la granulie.

OBSERVATION XIX (*Pratsicas*). — Un malade de 22 ans est examiné porteur d'une granulie évoluant

rapidement vers la cachexie et la mort. Cinq jours avant l'issue fatale des hémorragies diffuses ont été observées à la face antérieure du tronc, des cuisses et des bras. L'autopsie vérifie le diagnostic posé cliniquement.

OBSERVATION XX. — *Pratsicas* rapporte le cas d'un sujet hospitalisé pour des œdèmes abdominaux et des membres inférieurs apparus depuis une vingtaine de jours. La température est normale.

On note quelques taches purpuriques sur l'abdomen.

L'état est stationnaire pendant 14 jours mais le 15^e jour le malade est trouvé mort dans son lit. L'autopsie montre un épanchement péritonéal citrin, de nombreuses granulations péritonéales et spléniques. Deux volumineuses masses caséeuses au niveau du rein gauche, un tubercule caséeux assez gros du rein droit. Il existe en outre quelques granulations pulmonaires.

OBSERVATION XXI (*Mme Trifonoff*). — L'examen de l'enfant âgé de huit mois montre des stigmates indiscutables de rachitisme et une submatité du sommet pulmonaire droit. La cuti réaction est négative. L'examen radiologique prouve l'existence d'une tuberculose pulmonaire. Le foie est un peu gros. L'état reste

stationnaire pendant un mois puis la mort survient précédée d'une poussée fébrile accompagnée de purpura.

OBSERVATION XXII (*Carnot, Libert, Bariéty*). —

Un homme de 40 ans, est admis à l'hôpital pour des douleurs rhumatoïdes des membres inférieurs apparues un mois auparavant et pour un purpura datant de la veille. L'aspect est caractéristique d'un purpura rhumatoïde, les pétéchies sont disposées « en guêtres ». La température est de 40°. Il n'y a pas d'autres manifestations hémorragiques. Le temps de saignement est de 6 minutes.

Les éléments purpuriques régressent en trois jours mais les arthralgies persistent très violentes. Quelques jours plus tard la température qui était revenue entre 37° et 38° décrit à nouveau de grandes oscillations. L'hémoculture est négative. L'examen ne met en évidence que quelques râles disséminés des deux poumons, l'expectoration est rare, muqueuse, ne contient pas de bacilles de Koch. Après quelques jours survient brusquement un point de côté très violent, la toux devient plus fréquente l'expectoration légèrement rouillée. L'examen pulmonaire montre une matité des deux tiers inférieurs de l'hémithorax droit avec souffle tubaire et râles sous-crépitaux. La ponction retire un liquide puriforme à formule polynucléaire sans germes visibles.

L'examen de sang donne les résultats suivants :

Hématies	2.384.000
Leucocytes	26.400
Polynucléaires	97 %

Huit jours plus tard une nouvelle ponction pleurale retire un liquide citrin. Mais les râles humides disséminés sont perçus dans les deux poumons ; il existe des signes méningés manifestes et la mort survient. L'autopsie révèle l'existence de granulations sur la convexité du cerveau le long des vaisseaux et une pneumonie caséuse typique à droite ; à gauche un bloc caséux de la moitié supérieure du lobe inférieur.

OBSERVATION XXIII (*Villa*). — Cette observation a trait à un homme de 38 ans qui depuis quelque temps présente une tuméfaction de la grosseur d'une noix à l'insertion claviculaire du sterno-cléido-mastoïdien gauche ; cette tuméfaction est dure et indolente.

A l'entrée à l'hôpital le malade tousse légèrement et présente une expectoration muqueuse. Il existe des adénopathies inguinales et axillaires, une température entre 38° et 39°. L'auscultation des poumons permet d'entendre quelques râles sibilants diffus. La rate est palpable, le foie déborde assez largement le plastron costal. La cuti réaction est positive et la radiographie ne met en évidence aucune lésion tuberculeuse.

Examen de sang :

Hématies 2.770.000

Leucocytes 4.600

Anisocytose importante et poïkilocytose discrète.

Les plaquettes sont rares.

14 jours après l'entrée le malade présente : des gingivorragies, un léger épanchement pleural gauche, une épistaxis abondante, de la fatigue, de la fièvre, de la dyspnée.

Les gingivorragies et les épistaxis se répètent avec une fréquence croissante. Le liquide pleural est hémorragique. Une hémorragie intestinale survient, puis un purpura hémorragique diffus et 5 jours après le début des hémorragies le malade meurt.

Au cours de la période hémorragique l'examen de sang est le suivant :

Hématies 2.250.000

Leucocytes 7.600

Il existe dans le sang circulant 0, 9 % de promyélocytes et 0,7 % de myélocytes.

Le nombre des plaquettes est de 19.000.

Le signe du lacet est fortement positif. Le temps de coagulation est de 11 minutes, le temps de saignement dépasse 30 minutes, le caillot est irrétractile.

L'autopsie révèle une pleurite chronique fibreuse avec épanchement hémorragique. Des ganglions médiastinaux, mésentériques, et sous-claviers fibro-

caséeux. Une tuberculose nodulaire de la rate, une tuberculose militaire du foie et des poumons. Enfin il existe des taches purpuriques de l'estomac des téguments et des séreuses.

OBSERVATION XXIV (*Paterni*). — Un enfant de 12 ans sujet aux épistaxis présente un mois avant son hospitalisation un point de côté gauche, de la fièvre, de la toux, et une expectoration. Ces phénomènes disparaissent en 15 jours mais réapparaissent en même temps que des pétéchies et des ecchymoses. Il existe des adénopathies axillaires et inguinales importantes, un syndrome pleurétique gauche et la ponction retire un liquide hémorragique, Rivalta positif à formule surtout lymphocytaire.

Leucocytes 12.000

Polynucléaires 65 %

Les plaquettes sont au nombre de 80 à 90.000

Temps de coagulation 30 minutes.

Temps de saignement 35 minutes. Signe du lacet très positif.

Après une régression du liquide pleural et du purpura une nouvelle poussée survient et persiste 8 jours. Peu avant de sortir de l'hôpital le signe du lacet était à peine positif, les temps de saignement et de coagulation étaient revenus à la normale, il y avait 250.000 plaquettes.

OBSERVATION XXV (*Maccari*). — Cette observation concerne un enfant de 14 ans dans les antécédents duquel on relève une pleurésie sèche gauche et une otite moyenne suivie de néphrite hématurique et de l'éclosion de pétéchie sur les membres inférieurs.

A l'hôpital un an plus tard on constate de grosses adénopathies cervicales, sous-maxillaires et inguinales. Les pétéchie sont à disposition symétrique. Les urines contiennent de l'albumine, de nombreuses hématies, quelques cylindres hyalins et granuleux. Le temps de coagulation est de 15 minutes, le temps de saignement de 4 minutes ; la rétraction du caillot est normale, le signe du lacet légèrement positif. La cutiréaction est très fortement positive. Ultérieurement le malade présente deux nouvelles poussées de caractères analogues.

OBSERVATION XXVI (*Alessio*). — Une femme de 45 ans, déjà soignée en 1920 pour un purpura avec douleurs articulaires présente en 1926 les mêmes troubles auxquels s'ajoute un peu de toux. En 1929 elle accuse des douleurs diffuses prédominant aux membres inférieurs ; on note à l'examen des macules rougeâtres prurigineuses. La température est de 39°. Il existe quelques signes d'auscultation pulmonaire et l'examen des crachats met en évidence des bacilles de Koch.

Le nombre des plaquettes est de 224.000

Le temps de saignement de une minute.

Le temps de coagulation est normal ainsi que la rétractilité du caillot.

OBSERVATION XXVII (*Pavie et Szeinberg*). — Une jeune fille est traitée pour des séquelles discrètes de pleurésie droite et quelques troubles abdominaux caractérisés par des crises douloureuses plus ou moins violentes avec parfois une selle sanglante. L'examen abdominal est négatif. Après quelques séances de rayons ultra-violets apparaît sur l'abdomen un piqueté hémorragique très discret. Quelque temps après à la suite d'une extraction dentaire elle fait une hémorragie qui résiste pendant plus de 20 heures aux divers traitements institués.

Le signe du lacet est positif.

Le temps de coagulation est de 20 minutes.

Le caillot est irrétractile.

Le nombre des plaquettes est de 95.000.

Quelques jours après la malade présente une ecchymose spontanée de l'avant-bras. Il est à noter qu'elle a perdu un frère tuberculeux qui présentait également des accidents hémorragiques analogues. Elle-même était sujette depuis l'enfance aux épistaxis.

OBSERVATION XXVIII (*Lebon, Manceaux et Fabregoule*). — Une jeune enfant sans antécédents patholo-

giques notables jusqu'en octobre 1929 présente à ce moment quelques courbatures et une fièvre à 38° 5. Ces troubles disparaissent en 48 heures mais deux jours plus tard il est ramené chez lui pour une crise douloureuse abdominale coïncidant avec une éclosion de pétéchies et d'éléments hémorragiques maculopopuleux ; l'enfant se plaint en outre de douleurs dans les genoux. L'examen de sang ne met en évidence aucun stigmate hémogénique. Puis surviennent des gingivorragies, des hématuries intestinales précédées de crises douloureuses abdominales.

L'examen de sang donne alors les résultats suivants :

Globules rouges 3.565.000

Globules blancs 12.500

Plaquettes 120.000

Temps de saignement 3 minutes 30

Temps de coagulation 9 minutes

Rétractilité du caillot normale.

Signes du lacet positif.

Lors d'un examen quelques mois après le début des accidents on constate une grosse rate et l'existence d'une tuméfaction au niveau du coude droit qui, d'après l'entourage serait apparue en même temps que les accidents hémorragiques. Cette tuméfaction est ponctionnée un peu plus tard, il s'agit d'un abcès froid dont l'inoculation au cobaye est positive. La guérison de l'abcès est obtenue, les hémorragies cessent

alors. Mais 18 mois plus tard les hémorragies reparaissent et l'on constate à l'examen un petit abcès tuberculeux du bras gauche qui traité guérit bientôt entraînant la guérison parallèle des hémorragies. L'enfant suivie depuis cinq ans n'a pas présenté de nouveaux accidents. Des radiographies pulmonaires successives ont permis d'éliminer la tuberculose pulmonaire.

OBSERVATION XXIX (*Loubeyre, Porot, Destaing*). — Un Algérien de 51 ans est hospitalisé pour une tuberculose pulmonaire bilatérale d'allure torpide mais avec expectoration bacillifère.

Examen de sang :

Hématies	5.980.000
Leucocytes	15.200
Polynucléaires neutrop.	52
Eosinophiles	2
Lymphocytes	32
Moyens mononucléaires	12
Grands mononucléaires	2

Pendant son séjour à l'hôpital ce malade présente une hémoptysie abondante accompagnée de purpura qui se généralise bientôt, s'accompagne d'hémorragies muqueuses et viscérales et prend l'allure d'un purpura hémorragique très grave. Pendant deux jours on fait au malade deux injections de 7cc. d'acide ascorbique,

mais ce traitement reste sans effet et on le remplace par l'extrait hépatique, le calcium, le sérum de cheval. Pendant ces hémorragies graves on a noté une recrudescence des signes pulmonaires. 14 jours après, ceux-ci diminuent cependant, en même temps que toutes les hémorragies disparaissent et l'état revient tel qu'il était auparavant.

OBSERVATION XXX (*Houcke et Boury*). — Un pneumothorax est créé chez un malade pour tuberculose pulmonaire droite. Deux ans après il est interrompu pour symphyse pleurale mais l'état général est satisfaisant. Un an plus tard des signes de bilatéralisation apparaissent, l'expectoration redevient bacillifère, une éruption pétéchiale et maculeuse survient. Le foie déborde nettement le rebord costal. la rate est percutable.

Le temps de saignement est de 4 heures.

La coagulation est complète en 7 minutes.

Le caillot est irrtractile.

Le signe du lacet négatif.

L'examen de sang à cette date montre :

Hématies 2.700.000

Leucocytes 8.500

Les plaquettes sont abondantes sur les étalements.

Quelques jours après une véritable crise de colique néphrétique survient et se termine par l'émission

d'un litre de sang avec de nombreux caillots. Le temps de saignement se prolonge 24 heures. Les hémorragies se répètent et la mort survient.

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse étendue. Piqueté hémorragique sur tout le tractus digestif. Foie hypertrophié et très congestif, rate gorgée de sang. Il existe des taches purpuriques sous la capsule rénale et à la coupe le bassinet et les calices sont bourrés de caillots.

L'examen histologique du foie montre un bouleversement de l'ordonnance des travées hépatiques au voisinage de la veine sus-hépatique. Les cellules y sont isolées une à une et leur noyau est picnotique. Il y a en outre de la cytolysse protoplasmique. En d'autres points les noyaux sont hypertrophiés et en mitose. Il n'y a aucune lésion tuberculeuse hépatique; la recherche des bacilles de Koch s'est avérée négative. L'étude des lésions cutanées permet de conclure à un purpura de type complexe à la fois inflammatoire et dégénératif.

OBSERVATION XXXI (*Houcke et Boury*). — Un tuberculeux pulmonaire est traité par un pneumothorax mais celui-ci est inefficace, on fait alors une thoracoplastie.

Trois mois après la température s'élève à 38°, un purpura apparaît aux membres inférieurs en même

temps que des douleurs articulaires. Le purpura disparaît bientôt mais récidive 2 mois après. Aucun examen de sang n'a été pratiqué. Récemment on est obligé de recourir chez ce malade à une nouvelle thoracoplastie qui cette fois ne s'accompagne pas de purpura.

OBSERVATION XXXII (*personnelle*). — Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de notre maître le Professeur Carnot un malade de 25 ans, étudiant hospitalisé le 19 novembre 1938 pour un ensemble de troubles apparus une dizaine de jours auparavant.

Le début fut assez brusque marqué par une sensation de malaises légers, bientôt suivie de petits frissons répétés et vraisemblablement de fièvre bien que la température n'ait pas été notée. Le lendemain le malade accuse une céphalée légère et diffuse, une sensation de fièvre élevée et une épistaxis peu abondante. Les jours suivants l'état reste à peu près stationnaire toutefois l'épistaxis ne se reproduit pas.

Le 19 novembre il se fait hospitaliser. Il présente alors une fièvre légère aux environs de 38°, une sensation d'adynamie importante et une légère douleur thoracique. L'examen ne montre aucun signe particulier au niveau de l'abdomen. il n'y a pas de taches rosées lenticulaires. L'examen clinique pulmonaire ne révèle rien d'anormal.

Les jours suivants l'état est stationnaire et le 22 novembre 1938 l'examen radioscopique met en évidence une opacité non homogène de tout le champ pulmonaire droit ; le poumon opposé est d'aspect normal. Le lendemain l'examen des crachats montre de nombreux bacilles de Koch et confirme le diagnostic de tuberculose pulmonaire que précise également un cliché radiographique qui met en évidence une tuberculose ulcéro-caséuse droite. La température atteint près de 38° le soir ; le poids est de 59 kgr.

Le 26 novembre : pneumothorax de création un peu difficile car la plèvre est partiellement symphysée. Cependant on injecte à la base droite, en arrière 200 cc. d'air sous une pression négative. Le surlendemain la température matinale est de 38° 4 ; la voix est très voilée. Dans la soirée la température atteint 40° 8 sans que l'examen révèle aucun signe local anormal.

Le 29 novembre : le malade est pâle et fatigué. Il n'y a aucun signe local anormal clinique et la radioscopie montre seulement un épanchement liquide insignifiant au niveau du pneumothorax. Le lendemain le malade présente une épistaxis relativement peu abondante mais qui persiste pendant plusieurs heures malgré les tamponnements. De plus dans la matinée, les urines émises ont une teinte rougeâtre et l'examen confirme l'hématurie ; on ne trouve pas de germes et en particulier pas de bacilles de Koch dans les urines.

Le 1^{er} décembre : l'épistaxis se prolonge ainsi que l'hématurie ; par ailleurs le malade émet une selle molle, très abondante, noire qui semble trop importante pour pouvoir être expliquée par la seule déglutition de l'épistaxis. On note également une série d'hémorragies cutanées ou muqueuses :

sur la langue on note une tache surélevée noirâtre, sans excoriation de la muqueuse. Il existe des hémorragies sous-conjonctivales plus marquées à gauche qu'à droite ; à la face postéro-externe de la cuisse gauche plusieurs taches purpuriques variant de la taille d'une lentille à celle d'une pièce de un franc.

Une prise de sang faite la veille au pli du coude gauche a donné lieu à un volumineux hématome ; enfin la piqûre faite à l'index gauche pour numération globulaire continue à saigner depuis plus d'une heure.

L'état général est très inquiétant, le malade est pâle, fatigué, anxieux ; les muqueuses sont décolorées. La température est de 37° 5 le matin, de 38° 2 le soir. La numération globulaire révèle :

Globules rouges 3.400.000

Globules blancs 14.560

La formule sanguine est la suivante : polynucléaires neutrophiles, 82 ; eosinophiles, 0 ; basophiles, 0 ; lymphocytes, 0 ; moyens mononucléaires, 12 ; monocytes, 6.

Mais la numération des plaquettes faite par le Docteur Lavergne ne révèle que : 5.100 *plaquettes par mmc*. Le temps de coagulation est de 20 minutes. Le temps de saignement de 40 minutes. Le caillot se rétracte mal. Le signe du lacet est négatif.

Des hémocultures sur milieux aérobies, anaérobies et sur Lowenstein sont négatives.

On traite le malade par : une transfusion de 100 mcc. et une injection intra-veineuse de 4.000 unités d'acide ascorbique. De plus dans la soirée on injecte une ampoule de coagulène. Dans la nuit du 1^{er} au 2 décembre on pratique une nouvelle transfusion de 200 gr.

Le 2 décembre : les hémorragies persistent, de nouvelles taches purpuriques sont apparues sur la cuisse gauche, l'état général est toujours très inquiétant. Après une nouvelle transfusion de 100 gr. il présente pendant 1/4 d'heure un tremblement généralisé, des sueurs, de la polypnée, un refroidissement des extrémités, de la cyanose des lèvres et une angoisse extrême. Dans la journée il reçoit 10.000 unités d'acide ascorbique intra-veineux.

Le 3 décembre : de nouvelles taches purpuriques sont apparues sur les membres et la face antérieure du thorax mais les autres hémorragies tendent à diminuer le malade reçoit à nouveau 10.000 unités d'acide ascorbique.

Le 4 décembre : les hémorragies ont cessé, l'état

général est meilleur. Le lendemain l'examen de sang montre :

Globules rouges	2.250.000
Hémoglobine	50 %
Globules blancs	9.200

Un examen clinique montre 36 gr. 10 de protéines totales.

Sérine	32 gr.
Globuline	4 gr. 10

Rapport : $\frac{S}{G} = 6,80$

Le taux du fibrinogène est de : 4 gr. 51 p. 1.000

Calcémie 66 mgr. 5 p. 1.000

Il y a donc hydrémie avec diminution des protéines portant surtout sur les globulines et respectant le fibrinogène. Il est à noter que ces dosages ont été faits 3 jours après la dernière transfusion.

Outre le traitement par les hémostatiques habituels (chlorure de calcium, coagulène) le malade reçoit quotidiennement :

Du 2 au 6 déc. : 10.000 unités d'acide ascorbique.

Du 6 au 8 déc. : 4.000 unités d'acide ascorbique.

Du 9 au 15 déc. : 2.000 unités d'acide ascorbique.

Enfin à partir du 16 décembre et jusqu'au 10 janvier il prend chaque jour 3 comprimés d'acide ascorbique.

Le 12 décembre un nouveau dosage sanguin donne les résultats suivants :

Protéines totales	85 gr. 15 p. 1.000
Sérine	51 gr. 50
Globuline	35 gr. 65
Rapport sérine, globuline.	1 gr. 35
Fibrinogène	3 gr. 60 p. 1.000

Le 14 décembre la numération globulaire et la formule sanguine sont les suivantes :

Globules rouges	3.520.000
Globules blancs	8.080
Polynucl. neutrophiles . .	75, 7
— éosinophiles	1, 4
— basophiles	0
Mononucl. moyens	14, 9
— monocytes	8
— lymphocytes	0

Le nombre de plaquettes a considérablement augmenté et atteint 202.000 par mmcc.

L'état général est par ailleurs très amélioré.

Le poids est de 59 kgr. 500 le 18 décembre.

Dès le 14 décembre les insufflations du pneumothorax sont reprises sans incidents autres que la symphyse partielle qui en diminue l'efficacité et on ne voit réapparaître aucun autre accident hémorragique. Ultérieurement l'amélioration se poursuit, le poids est de : 63 kgr. 700 le 16 janvier, l'expectoration est

moins abondante et les bacilles de Koch y sont plus rares.

Des examens de sang ont été pratiqués régulièrement :

Le 4 janvier 1939 :

Globules rouges 4.720.000

Plaquettes 322.000

Le 15 marz :

Globules rouges 5.720.000

Plaquettes 80.000

Le 27 mars :

Plaquettes 140.000

Le 8 mai : le malade présente une épistaxis assez peu abondante, non accompagnée d'autres phénomènes hémorragiques. Les examens à ce moment fournissent les résultats suivants :

Hémoglobine 90 %

Globules rouges 5.360.000

Globules blancs 6.000

Polynucl. neutrophiles . 71

— éosinophiles . 2

— basophiles .. 0

— lymphocytes. 17

— moyens 6

— monocytes .. 4

Plaquettes 120.000

Myélogramme : myélogramme riche en cellules ; sensiblement normal.

On a compté 7 mégacaryocytes pour 4.200 éléments nucléés soit 0,16 % au lieu de 0,06 (Mallarmé).

Polynucléaires neutro.	38
— éosinophiles	1, 5
— basophiles	0
Métamyélocytes neutro.....	8
— éosinophiles	0
— basophiles	9
Myélocytes neutrophiles' ...	18, 5
— éosinophiles	1
— basophiles	0
Promyélocytes	3, 5
Cellules souches	1
Proérythroblastes	1, 5
Erythroblastes	14
Mégalobl.type Biermer	0
Monocytes et cellules....	
histiocytaires	0, 5
Lymphocytes	10, 5
Plasmocytes	2
Rapport $\left\{ \begin{array}{l} \text{granulocytes} \\ \text{érythrocytes} \end{array} \right.$...	= 3, 9

L'état du malade est satisfaisant ; le poids le 22 mai est de 69 kgr. 800. Ainsi donc notre malade 4 jours après l'institution d'un pneumothorax pour tuberculose ulcéro-caséuse droite a présenté des hémorragies viscérales multiples, des hémorragies cutanées s'accom-

pagnant d'hydrémie sanguine avec diminution des protéines portant surtout sur la globuline, et d'une thrombopénie très accentuée (5.100 plaquettes) avec allongement du temps de saignement et irrétractilité du caillot.

CHAPITRE III

I. — L'analyse des faits, la critique des diverses observations connues permet-elle d'admettre l'existence d'un purpura tuberculeux ou seulement la coexistence chez un certain nombre de malades des deux affections ?

Notre étude se bornera aux cas de purpuras proprement dits, mettant ainsi à part l'opinion suivant laquelle l'érythème noueux serait un purpura inflammatoire profond (Chevallier). En effet dans ce cas particulier la question revient à discuter l'origine tuberculeuse de l'érythème noueux, qui on le sait, a donné lieu à de nombreuses controverses mais qui à l'heure actuelle est généralement admise tout au moins chez l'enfant. Cette discussion est en dehors du cadre de notre travail.

L'origine tuberculeuse de certains purpuras a été très discutée : déjà en 1913 Sevin dans sa thèse admettait l'existence de cas de purpuras tuberculeux mais les considérait comme d'une très grande rareté.

Ces années dernières Oumansky et Pescarolo ont donné les conclusions suivantes à savoir que les « purpuras primitifs relèvent exceptionnellement de la tuberculose ; l'association tuberculose et purpura est fréquente mais rien ne permet d'établir les relations de causalité ».

Cependant la notion inverse se trouve très communément répandue et dès 1906 Bensaude et Rivet rejettent la simple coïncidence des deux affections et distinguent les cas de purpura au cours de la granulie, au cours de la tuberculose pulmonaire, au cours de la tuberculose latente se dévoilant plus tard, enfin au cours des manifestations tuberculeuses extra-pulmonaires. D'une façon générale ils concluent à la gravité du pronostic dans ces cas et l'on a même pu enseigner que le syndrome hémorragique était proche avant-coureur de la diffusion des lésions.

Nous avons pu réunir près de 60 observations où le purpura apparaît chez des tuberculeux où précède l'éclosion d'une tuberculose pulmonaire. En dehors de ces observations que nous avons pu analyser en détail ou résumer dans ce travail, une trentaine au moins à notre connaissance se trouvent en outre signalées dans la littérature et les traités spéciaux (Ferrata, Naëgeli).

Il semble donc déjà que la coïncidence soit trop fréquente pour qu'on puisse la considérer comme fortuite.

D'ailleurs certaines observations semblent démonstratives, telles les observations de Blasio et Scrocca où dans un cas l'hémoculture a mis en évidence des bacilles de Koch par les méthodes de Lowenstein et Pétragnani, où dans un autre cas les inoculations de sang et les passages en série au cobaye ont permis d'isoler un bacille acido résistant.

Pleines d'intérêt également les observations de Lebon, Manceaux et Fabregoule, de Mosny et Harvier ; dans la première l'évolution parallèle du purpura qui apparaît en même temps qu'un abcès froid, disparaît avec la guérison de ce dernier pour réapparaître ensuite lors d'un deuxième abcès froid avec lequel il disparaît à nouveau, permet difficilement d'admettre le caractère fortuit de cette coïncidence. Dans la deuxième la réapparition immédiate, et à deux reprises, du purpura à la suite d'une injection sous-cutanée de tuberculine nous paraît également assez démonstrative et se rapproche d'ailleurs du cas rapporté par Sevin dans lequel l'intra-dermo-réaction à la tuberculine était positive et entraînait à son pourtour l'apparition de purpura.

Ainsi du grand nombre même des observations publiées et surtout de l'étude de cas particulièrement démonstratifs il semble que l'on puisse conclure à la réalité du purpura tuberculeux et éliminer ainsi l'hypothèse d'une simple coïncidence fortuite.

A cette opinion semblent également se rallier de nombreux auteurs et en particulier Pagniez qui à propos des purpuras infectieux secondaires dit : « certaines infections semblent y prédisposer davantage, ce sont la variole, la tuberculose et surtout la septicémie méningococcique ». De même, Chevalier dans une publication récente dit à propos des purpuras inflammatoires : « que pour chaque forme s'est posé à part et à tous les auteurs le problème de la tuberculose ».

II. — Si nous passons en revue les diverses observations que nous avons pu avoir à notre disposition, il ressort nettement de cet examen que le purpura peut s'observer au cours de toutes les formes de tuberculose et en effet : dans un certain nombre d'observations le purpura a été accompagné d'une granulie (III, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX) ou d'une forme aiguë de tuberculose (obs. XXII).

Plus souvent il s'agit de tuberculose ulcéro-caséreuse qui peut être incriminée dans la moitié des cas.

Dans d'autres observations on a noté une pleurésie (Obs. VI, XXIV, XXVII), une tuberculose ganglionnaire (Obs. VIII, XXIII, XXV) ou une localisation tuberculeuse abdominale (Obs. XIV, XXVII, II).

Enfin le purpura a pu être observé chez une malade présentant un abcès froid sans autre localisation tuberculeuse (Obs. XXVIII).

Ainsi donc le purpura n'est pas l'apanage d'une forme toujours la même de tuberculose pulmonaire.

La notion de terrain n'est pas constante non plus et il ne semble pas que l'on puisse faire jouer un rôle important à la notion de sexe, les observations étant aussi nombreuses dans l'un et l'autre cas, ni même de façon absolue à l'âge, les observations se rapportant aussi bien à des enfants qu'à des adultes, quoique dans l'ensemble il s'agisse surtout de sujets jeunes.

III. — De même du point de vue clinique, il semble difficile de rattacher les diverses observations à une même variété de purpura : en effet le purpura peut être secondaire à la tuberculose comme dans les observations de Loubeyre, Porot Destaing ou dans celles de Houcke et Boury par exemple.

Dans d'autres cas au contraire le purpura apparaît comme primitif, véritable purpura prétuberculeux ainsi qu'on l'observe dans les cas de Carnot, Bensaude et Harvier, de Carnot, Libertu et Bariéty entre autres.

Cependant il est à remarquer qu'en employant ce terme de purpura prétuberculeux les auteurs ont voulu par là exprimer que les accidents hémorragiques étaient annonciateurs d'une évolution tuberculeuse grave ou rapide mais qu'ils ne nient pas l'existence possible d'une tuberculose latente au moment même des accidents hémorragiques ; tuberculose que les méthodes para cliniques et en particulier les clichés

radiographies auraient peut-être permis de déceler dans certains cas si l'état du malade avait permis de les pratiquer.

Le type même du purpura n'est pas identique dans tous les cas et, suivant la classification donnée par Pagniez, certains peuvent être rattachés au tableau du purpura rhumatoïde tels les cas de Paiseau et Vialard, Achard et Grenet, Mosny et Harvier-Garin ; d'autres au contraire apparaissent comme des purpuras infectieux subaigus comme dans les observations de Genoese et de Maccari, ou des purpuras infectieux aigus comme dans le cas de Villa. Nous n'avons pas trouvé de cas répondant à la description du purpura fulminans de Henoch.

IV. — Nous allons maintenant voir s'il est possible de grouper les faits suivant les caractères hématologiques du purpura et nous rechercherons si l'on trouve dans tous les cas des lésions anatomiques toujours semblables. Ici encore les faits semblent assez disparates et si chez les malades observés par Garin, Villa, Paterni, Pavie et Szteinberg par exemple le signe du lacet s'est avéré nettement positif, dans un certain nombre de cas au contraire, dont le nôtre, il n'existait pas de signes de fragilité capillaire, le signe du lacet était négatif.

Les résultats variables sont également fournis par l'étude du temps de saignement qui varie de façon

importante avec les observations : très court dans l'observation d'Alessio où il ne dépassait pas une minute, peu allongé dans les cas de Lebon, Manceaux et Fabregoule, de Maccari, de Carnot, Libert et Bariéty il est au contraire très fortement allongé chez les malades de Rosenmann, de Villa de Paterni et dans notre cas personnel.

Par contre l'étude des plaquettes sanguines semble être un facteur particulièrement important. On sait le rôle capital qu'elles jouent dans la coagulation sanguine, rôle déjà signalé par Hayem puis étudié à nouveau de façon très complète par Nolf, par Lesourd et Pagniez qui mettent en lumière leur action par l'étude microscopique de la coagulation et du coagulum et par l'étude de leur mode d'action sur les plasmas et les solutions de fibrinogènes. De même ils montrent que la rétraction du caillot est rigoureusement proportionnelle à la quantité de plaquettes ajoutée aux plasmas et précisent le rôle capital des hémotoblastes dans l'hémostase spontanée.

Tout récemment encore Tzanck et Dreyfuss, revenant sur l'étude des plaquettes, précisent leur morphologie et insistent sur leur importance au cours des syndromes hémorragiques, apportant une conception nouvelle que nous aurons à étudier.

Or il semble que dans les observations que nous avons pu réunir on constate un grand nombre de fois des modifications importantes des hémotoblastes.

En effet si l'on élimine parmi nos observations les 18 cas qui ne mentionnent pas les plaquettes sanguines ou signalent seulement leur existence sans préciser leur nombre, il reste 14 observations parmi lesquelles on retrouve 11 fois une diminution plus ou moins accentuée du nombre des hémato blastes, mais qui souvent a été importante ; dans notre cas particulier le chiffre en est tombé à 5.100.

Aucun fait parmi ceux que nous avons pu réunir ne nous a paru susceptible de faire retenir la thrombasthénie de Glanzmann comme facteur étiologique possible du purpura tuberculeux.

Une question également importante et des plus discutée est celle du pronostic des purpuras tuberculeux ; Bensaude et Rivet en particulier, et de nombreux auteurs avec eux, pensent qu'il s'agit là d'une éventualité grave et que bien souvent le purpura est proche annonciateur de la diffusion des lésions.

Ici encore les faits semblent, d'après nos observations être un peu disparates : dans certains cas en effet le purpura est observé au cours d'une granulie (6 cas) et n'a pas semblé modifier l'évolution spontanée de cette affection.

Dans d'autres cas (15 sur 32) ni l'évolution du purpura ni celle de la tuberculose, qui a continué à évoluer de façon chronique, n'ont été semble-t-il modifiées par leur coexistence.

Cependant de l'étude des cas que nous avons pu réunir il découle que :

Le purpura s'observe cependant avec une particulière fréquence au cours des formes aiguës (granulie) de primo infections (pleurésie, adénopathies chez l'enfant), de poussées évolutives de la tuberculose comme chez notre malade ; dans les cas où il précède l'apparition de la tuberculose le purpura annonce souvent des formes rapidement évolutives comme dans les cas de Carnot, Bensaude et Harvier où les lésions aboutissent en 6 semaines à l'excavation et le cas de Carnot, Libert et Bariéty où l'on observe une pneumonie caséeuse.

Si par conséquent le purpura tuberculeux est grave (la mort survint dans 17 de nos observations) il est cependant susceptible de guérison, chez notre malade et chez celui de Loubeyre, Porot et Destaing en particulier, malgré des accidents hémorragiques très impressionnants.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE

Après avoir établi la réalité du purpura tuberculeux nous devons essayer de voir par quel mécanisme la tuberculose peut produire le syndrome purpurique

La première idée qui se présente à l'esprit est que l'apparition des accidents purpuriques témoigne d'une septicémie tuberculeuse :

Cette opinion a rencontré d'autant plus de crédit que, dans bien des cas, le purpura a accompagné ou précédé de peu une généralisation de la tuberculose : dans quelques cas même la bactériémie a pu être directement démontrée : c'est ainsi que Blasio et Scrocca rapportent un cas où l'hémoculture a mis en évidence les bacilles tuberculeux par les méthodes de Lowenstein Pétragnani, et dans l'observation d'Opitz l'inoculation cobaye de 2 cc. de sang l'a tuberculisé.

Toutefois, et sans même revenir sur les discussions que soulève encore aujourd'hui la question de la septicémie tuberculeuse démontrée par une hémoculture

positive sur le milieu de Lowenstein, il ne semble pas que l'invasion du sang par le bacille tuberculeux puisse être invoquée constamment :

Dans la plupart des cas, la preuve de la bacillémie n'a pu être apportée. Dans notre cas personnel, aucun des examens dans ce sens n'a été positif (hémoculture, myéloculture, uroculture).

Il convient d'ailleurs de remarquer que, dans quelques unes des observations que nous avons rapportées la bénignité de la tuberculose (un abcès froid) dans le cas de Lebon et Marceaux (et la disparition rapide des accidents que ne suit aucune localisation nouvelle de l'infection tuberculeuse plaide contre l'hypothèse de l'essaimage du bacille.

*
* * *

Il semble par conséquent que, dans la plupart des cas, il faille admettre le passage dans la circulation d'une quantité plus ou moins importante de toxines tuberculeuses, susceptible d'influencer les organes régulateurs de la crase sanguine : cette hypothèse cadre bien avec le fait que nous avons souligné, que, dans la grande majorité des cas, c'est à une période d'activité de la tuberculose, au moment de la primo-infection parfois, en même temps qu'une poussée évolutive ou peu avant celle-ci dans d'autres observations, qu'apparaît le purpura.

Dans quelques circonstances d'ailleurs, il peut sembler qu'on ait apporté des arguments directs en faveur de cette diffusion des produits tuberculeux dans l'organisme au moment de l'éruption purpurique : ainsi dans l'observation de Mosny et Harvier le purpura réapparut deux fois à la suite d'injections de tuberculine ; l'apparition d'éléments purpuriques au pourtour de l'intra-dermo-réaction comme chez le malade de Sevin pourrait en être rapprochée, quoiqu'il s'agisse là d'un processus purement local qui a peut-être une valeur moindre.

Les accidents hémorragiques de notre malade sont survenus peu après l'institution d'un pneumothorax et l'on peut se demander si celui-ci n'a pas pu être à l'origine d'une diffusion de toxine expliquant le purpura. Mais nous n'avons pas pu retrouver de cas semblables c'est-à-dire de cas où la collapsothérapie, soit par le pneumothorax, soit par les méthodes chirurgicales, aient été suivie d'accidents hémorragiques. Au contraire, Blasio et Scrocca rapportent une observation dans laquelle le purpura a évolué parallèlement à la tuberculose pulmonaire et a disparu quand un pneumothorax a eu stabilisé les lésions.

Quoiqu'il en soit de la nature exacte des produits tuberculeux qui, diffusant du foyer primitif vont influencer la coagulation sanguine, nous pouvons nous demander comment s'exerce leur action, et sur

quels organes elle porte : l'effet des toxines tuberculeuses s'exerce-t-il directement sur le sang ? sur les organes hématopoiétiques et en particulier formateurs de plaquettes ? s'agit-il au contraire d'une lésion des capillaires, et cette lésion est-elle produite directement ou suppose-t-elle l'altération intermédiaire d'un organe, du foie par exemple dont on connaît le rôle important dans la crase sanguine, ou de la rate à laquelle on attribue une fonction thrombolytique ?

Nous allons examiner ces différentes possibilités.

Dans le *Traité des maladies du sang* de Schittenhelm, E. Frank de Breslau, distingue parmi les purpuras deux maladies bien définies :

1° *La maladie de Werlhoff* qui pour lui serait due à une modification histologique, à une myélotoxicoose mégacaryocytaire. Il considère que, suivant la théorie proposée par Wright et qui depuis a été appuyée sur les observations d'Ogata, de Lesourd et Pagniez, de Nægeli et de Gazetti, en particulier, les plaquettes sanguines dérivent des mégacaryocytes. De la myélotoxicoose mégacaryocytaire résulte une thrombopénie d'où le nom de *thrombopénie essentielle* qu'il donne encore à la maladie de Werlhoff l'opposant ainsi à l'aleucie hémorragique ou *thrombopénie maligne*.

2° *La maladie de Schonlein-Henoch* qui résulterait d'une excitation chimique, qui serait une toxicoose capillaire hémorragique en rapport probablement avec des produits du genre histamine.

Pour Frank les cas de purpura originellement tuberculeux seraient des cas de maladie de Werlhoff telle qu'il la conçoit c'est-à-dire des cas de thrombopénie essentielle, maladie mégacaryocytaire.

Mais il ne semble pas que nos observations puissent permettre de prendre parti de façon absolue. En effet, nous avons vu que le plus souvent, il y avait bien thrombopénie, et parfois thrombopénie très importante, mais d'une part celle-ci, bien que fréquente, n'est pas absolument constante et d'autre part nous n'avons pu retrouver dans aucune des observations de signes qui permettent de conclure à une atteinte mégacaryocytaire.

Dans la nôtre en particulier, les mégacaryocytes observés après ponction sternale étaient plus nombreux que normalement (on en a compté 7 pour 4.200 éléments nucléés, soit : 0,16 % au lieu de 0,06 % pourcentage normal d'après Mallarmé); et si leur cytoplasme avait un aspect uniforme, et s'il n'était possible en aucun cas d'assister sur la préparation à la genèse des plaquettes, aucun caractère cependant ne permettait de conclure à une maladie mégacaryocytaire.

De l'existence de cette thrombopénie malgré la présence de nombreux mégacaryocytes on peut rapprocher des faits qui en sont voisins anatomiquement bien qu'ils soient cliniquement d'ordre très différent puisque survenant en dehors de toute tuberculose.

Ainsi nous avons pu étudier deux cas où les hémato-blastes étaient peu nombreux malgré l'abondance des mégacaryocytes. L'un concernait un malade urémique qui présentait des hémorragies importantes. L'autre, une femme, qui présentait une anémie intense (1.760.000 globules rouges) avec splénomégalie considérable et par ailleurs une absence presque totale des plaquettes contrastant avec le chiffre important des mégacaryocytes. Ces faits plaident donc contre l'action directe de la tuberculose sur les mégacaryocytes dans la pathogénie de la thrombopénie.

Il ne nous a pas été non plus possible dans nos observations de trouver de signes en faveur de la capillaro-toxicose et nous avons vu que chez de nombreux malades il n'y avait pas de signes d'atteinte capillaire, chez notre malade et chez plusieurs autres en particulier le signe du lacet était négatif.

En définitive, il ne semble pas que l'explication de Frank puisse être vérifiée de façon certaine.

S'il ne semble pas que l'on puisse invoquer une action directe portant sur la moelle osseuse, frappant électivement les mégacaryocytes et par leur intermédiaire les plaquettes qu'ils engendreraient, s'il est moins prouvé encore que la tuberculose exerce dans ces cas une action toxique directe sur les capillaires, ne doit-on pas songer, pour expliquer l'apparition du

purpura et des hémorragies viscérales à une défaillance des fonctions hépatiques.

Nous avons soigneusement distingué les faits qui font l'objet de notre travail de ceux que l'on observe au cours de l'ictère grave ou de la grande insuffisance hépatique, laquelle peut se rencontrer chez des tuberculeux ; ces réserves faites, nous avons vu que dans plusieurs cas l'atteinte hépatique était indéniable, certains malades présentaient un gros foie et de l'ictère d'autres avaient présenté des signes d'atteinte hépatique que l'autopsie avait permis de vérifier. De nombreux auteurs et parmi eux Houcke et Boury dont nous reproduisons une observation insistent sur le rôle joué par les lésions hépatiques.

Mais cette atteinte décelable cliniquement ne se retrouve que dans quelques unes de nos observations : par contre, il est souvent difficile d'affirmer que le foie était absolument normal ; en effet, comme le disent Picard, Perrin et Franck « malgré l'atteinte profonde du parenchyme hépatique, les signes cliniques qui la traduisent sont peu éloquents ». De même cette insuffisance hépatique peut ne se traduire que par un minimum de signes biologiques parfois même par la seule atteinte de la fonction sucrée qu'il faut explorer par l'épreuve de la galactosurie.

L'étude systématique de cette galactosurie permettrait de conclure (Picard, Perrin et Franck) à la fré-

quence de l'atteinte hépatique latente au cours de la tuberculose pulmonaire et à l'importance des rapports qui lient les lésions hépatiques et la tuberculose. Ces rapports en effet semblent être de deux ordres : la tuberculose d'un côté détermine avec une grande fréquence des lésions de la cellule hépatique, le foie d'un autre côté a une importance considérable dans la défense de l'organisme et l'on conçoit qu'un foie insuffisant puisse permettre le développement d'une tuberculose jusque là latente, (anergie hépatique).

Néanmoins, aussi intéressante que soit la notion d'insuffisance hépatique elle ne paraît pas non plus pouvoir être incriminée dans tous les cas de purpura tuberculeux. En effet, pour Picard, Perrin et Franck elle serait d'une extrême fréquence tandis que les cas de purpura sont malgré tout assez rares au cours de l'évolution de la tuberculose. Il ne semble donc pas que l'insuffisance hépatique suffise à elle seule à déterminer le purpura tuberculeux qui devrait alors être beaucoup plus fréquent : l'atteinte du foie ne se traduisait d'ailleurs dans les cas de Picard, Perrin et Franck que par les modifications de la galactosurie, sans entraîner ni l'apparition du signe du lacet ni aucun retard dans le temps de saignement ou de coagulation.

Kaznelson tend à faire jouer à la rate un rôle prépondérant qui s'expliquerait par une exagération de

sa fonction thrombocytolytique, on sait qu'elle a été des plus discutée.

Kaznelson s'appuie en particulier sur deux faits :

1^o Que dans 3 cas sur 4 de thrombopénie essentielle, il avait trouvé une rate palpable.

2^o Qu'après splénectomie la régénération rapide des plaquettes ne peut être expliquée que par l'absence de la rate exagérément thrombolytique.

Frank n'admet pas cette conception et déclare que la mise en évidence d'une splénomégalie nettement palpable doit mettre en garde contre le diagnostic de thrombopénie simple.

Dans l'observation de notre malade d'ailleurs il n'a jamais été constaté de splénomégalie et bien que la splénectomie n'ait pas été pratiquée on a observé une augmentation considérable du nombre des plaquettes.

L'étude de notre malade permet par contre, nous semble-t-il de soulever une autre hypothèse ; en effet il est à remarquer que l'administration d'acide ascorbique à doses importantes semble avoir joué un grand rôle dans l'évolution heureuse de ce cas alors que les autres traitements institués auparavant n'avaient pas pu enrayer les graves hémorragies de notre malade. Ne peut-on penser que la tuberculose peut déterminer chez certains sujets une avitaminose « C » ? On sait en effet que le métabolisme de la vitamine « C » est sou-

vent modifié dans la tuberculose pulmonaire. Nous regrettons de n'avoir pu en raison de la gravité de l'état de notre malade faire pratiquer des dosages d'acide ascorbique qui auraient peut-être permis de confirmer cette hypothèse, qui d'ailleurs n'excluerait pas le rôle possible du foie dont on sait l'importance également dans le métabolisme de la vitamine « C ».

Peut-on penser que la vitamine « C » ait joué un rôle spécifique ?

On sait en effet qu'elle est par excellence la vitamine antiscorbutique et que le scorbut s'accompagne d'hémorragies.

Mais il faut remarquer :

1° Que les hémorragies que nous avons étudiées sont très différentes de celles du scorbut qui est un purpura dyscrasique sans thrombopénie.

2° Que l'on a proposé l'emploi de la vitamine « C » en dehors même de toute avitaminose, et que des observations ont été publiées à ce sujet. Il semble donc que l'action spécifique de l'acide ascorbique ne soit pas prouvée.

Peut-être est-il possible par contre d'expliquer son action thérapeutique favorable chez notre malade par un mécanisme différent. Tzanck et Dreyfuss ont en effet repris récemment l'étude de la morphologie des hématoblastes et insistent sur l'existence de deux variétés de plaquettes : les cladocytes et les hymé-

nocytes. L'addition au milieu d'ions acides transformerait les hyménocytes en cladocytes, l'addition au contraire d'ions alcalins produirait la transformation inverse. Normalement il existe chez l'homme sain 60 à 85 % de cladocytes et 15 à 40 % d'hyménocytes. Or dans de nombreux états hémorragiques l'équilibre thrombocytaire normal tel qu'il est ainsi défini, se trouve altéré et il est possible dès lors de concevoir que dans ces cas l'action thérapeutique de l'acide ascorbique puisse s'expliquer par une modification du « ph ». Cette action ne serait donc pas spécifique mais comparable à celle d'autres acides ; et l'on pourrait voir une confirmation de ce fait dans les résultats obtenus par Tzanck et Dreyfuss qui proposent dans certaines hémorragies d'injecter des solutions acides. Mais il s'agit là de faits de connaissance toute récente et les études ultérieures seules permettront de les infirmer ou de les confirmer.

CONCLUSIONS

I. — Il existe un purpura tuberculeux.

II. — Bien que ce purpura n'ait pas de rapports précis avec telle ou telle forme de tuberculose ou avec telle ou telle période de son évolution il semble néanmoins correspondre à des poussées évolutives ou à une généralisation de la bacillose. Cependant dans notre cas l'évolution s'est faite vers la guérison de la tuberculose et des accidents hémorragiques.

III. — La gravité du purpura en lui-même semble variable, mais dans un nombre assez important d'observations son apparition a été bientôt suivie de la mort.

IV. — Dans certains cas, le nôtre en particulier, on peut en appeler de la gravité de ce pronostic et il faut insister sur le rôle important que semble avoir joué l'administration d'acide ascorbique dans ce cas particulier.

V. — Ce purpura tuberculeux paraît être dans la majorité des cas thrombopénique, réalisant cliniquement soit un purpura rhumatoïde, soit une forme d'allure infectieuse à évolution aiguë ou subaiguë.

VI. — Il est impossible de fixer à son apparition un mécanisme univoque et précis. En effet les lésions de la moelle osseuse et des plaquettes ne semblent pas prouvées. L'action sur les capillaires semble encore plus incertaine. Les lésions hépatiques ne semblent pas constantes. De même l'existence d'une avitaminose « C » ne semble pas non plus absolument certaine actuellement. Il paraît possible d'envisager un mécanisme complexe portant peut-être sur l'équilibre acido-basique et déterminant des perturbations sur le nombre ou la qualité des plaquettes.

Ce dernier mécanisme permettrait d'entrevoir le mode d'action de l'acide ascorbique qui a été particulièrement heureux dans notre observation, et peut-être d'arriver à des conclusions thérapeutiques plus générales dans lesquelles une médication alcaline ou acide permettrait de restaurer les plaquettes dans leur état normal et d'arrêter les hémorragies qui résistaient à la thérapeutique habituelle.

Vu, le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu, le Président de Thèse,
CARNOT.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris.
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et GRENET. — *Soc. Méd. hôp.*, avril 1904.
- ACHMETICEW. — *Detskala Medicina*, 1901.
- ALESSANDRI. — *Riv. di clin. med.*, 31 mars 1929, 259-267.
- ALESSIO. — *Riforma medica*, 12 janvier 1931 p. 48-55.
- ANDRAL. — *Clin. medic.*, 1840, p. 150.
- ANGELINI. — *Boll. d. Soc. med. di parma.*, 1915, 2. S. 16-20.
- ARAOZ ALFARO. — *Arch. Espane di pediat.*, 20 novembre 1926
- BAIZE. — *Monde médical*, 1^{er} octobre 1933.
- BAUCH. — *Arch. int. Med.*, 1916, p. 444.
- BAUER. — *Munch med. Wochensch.*, p. 748.
- BENSAUDE et RIVET. — *Congrès international de méd. de Lisbonne*, 1905, p. 349-370 ; et *Presse méd.*, 1906, p. 469.
- BERGMANN. — *Ztschr. fur tuberk* 1929, p. 42-44.
- BLASIO et SCROCCA. — *Rassegn. intern. di clin. e terapia*, 15 décembre 1935, p. 1226.
- BOURGOIN. — *Thèse*, Paris, 1922.
- BUISINE. — *Thèse*, Bordeaux, 1892.
- CARNOT, BENSAUDE, HARVIER. — *Soc. méd. hôp.*, avril 1906, p. 374.
- CARNOT, LIBERT, BARIÉTY. — *Soc. méd. hôp.*, 1936, p. 695.
- CHARCOT. — *Soc. de biol.*, 1857.
- CICINNATI. — *Gaz. intern. méd. chirurg.*, 30 avril 1930.
- COHN. — *Munch Med. Wochensch.*, 10 décembre 1901.
- CEVALLOS et TAUBENSCHLAG. — *Prensa Med. Argent.*, 1929, p. 1125.

- CHEVALLIER. — *Ref. belge Sc. Med.*, mars 1938.
- CRUCE. — *7th report of the Henry Philipps inst. univ. of pennsylvania*, avril 1913.
- CUOMO. — *Pédiatria*, 15 février 1930.
- DUMAS. — *Arch. de Méd. et pharm. mil.*, Paris, 1930, p. 527.
- FISCHEL. — *Arch. f. dermat. u syph. Berl.*, 1921, p. 221.
- FRANK. — *In Handbuch Blutkrankheiten von Schittenhelm*.
- FORGET. — *Gaz. Med. Paris*, 15 septembre 1853.
- FRIEDLANDER. — *Dermat. ztschr.* Berlin, 1906, p. 649.
- GAEDE et VAUGHN. — *Am. journ. dis child.*, octobre 1931, p. 869.
- GARIN. — *Riforma med.*, octobre 1920, p. 952.
- GATEL. — *Thèse*, Paris, 1934.
- GENOESE. — *Riv. di clinica pediatrica*, juin, 1919.
- GIUFFRE. — *Ztschr. f. Kinderheilk*, 1929.
- GOSSNER. — *Munch Med. Wochensch.*, mars 1920.
- GOUGEROT. — *Thèse*, Paris, 1908.
- GOUGEROT et SALIN. — *Arch. d. mal. du cœur*, Paris, 1911, p. 86.
- GREENGARD. — *Alm. rev. tub.*, octobre 1931, p. 452.
- GRENET. — *Thèse*, Paris, 1904-1905.
- HAYEM. — *Presse médicale*, 1895, p. 233.
- HOKE. — *Wien Klin Wochesch*, 1897, p. 784.
- HOUCKE et BOURY. — *Sang*, 1938, p. 44.
- JONES et TOCANTINS. — *M. chi. Morth. America*, 16 : 181 juillet 1932.
- KASTEALE (VAN DE). — *Maandsch. V. Kindergeneesk*, avril 1933, p. 326.
- KISEL. — *Tussk Vrach*, Saint-Pétersbourg, 1904, p. 929.
- LAPORTE, SOREL et GODRAT. — *Soc. de méd. de chirurg. et de pharm. de Toulouse*, janvier 1927.
- LEBON, MANCEAUX, FABREGOULE. — *Sang*, 1937 p. 930.

- LEUDET. — *Soc. de biol.*, 1929.
- LITVAK et HOLZSAGER. — *Am. Journ. dis. child.*, novembre 1931, p. 1160.
- LOUIS. — *Traité de la phtisie*, 1843.
- LOUBEYRE, POROT, DESTAING. — *Sang*, 1938, p. 210.
- MACCARI. — *Arch. ital. di dermatol.*, 1930 p. 357.
- MARTINEZ GARCIA. — *Bull. soc. catalona de pediat.*, 1932, p. 125.
- MOIZARD et GRENET. — *Soc. de pediatrie*, décembre 1903 et *Gaz. des hôp.*, 17 décembre 1903.
- MOLLIÈRE. — *Annal. de dermatol.*, 1887.
- MONNERET. — *Arch. gén. de méd.*, t. III, 1854.
- MONNOT. — *Thèse*, Paris, 1912.
- MOSNY et HARVIER. — *Bull. soc. des hôp. de Paris*, 1907, p. 134.
- MUENCH et OLES. — *Fortschr. d. Med.*, Berlin, 1926, p. 815.
- NOBECOURT et KAPLAN. — *Soc. de pédiatrie*, Paris, 1926, p. 259, mai 1928.
- OPITZ. — *Klin. Wschr.*, 1924, p. 1443.
- PAISSEAU et VIALARD. — *Bull. soc. méd. d. hôp.*, Paris, p. 1461 10 novembre 1927.
- PAPE. — *Gesellsch f. inn. Med. Vienne*, séance du 24 novembre 1932.
- PATERNI. — *Policlinico (sez. prat.)* p. 621, 6 mai 1929.
- PICARD, PERRIN, FRANCK. — *Rev. de la tuberc.*, octobre 1937, p. 896.
- DEI POLI. — *Riv. Veneta di. Sc. Med. Venezia*, 1912, p. 268.
- PRATSICAS. — *Rev. de la tub.*, Paris, 1924, p. 642.
- PRATT. — *Brit. M.J. London*, 1901, p. 865.
- PROCUREUR. — *Thèse*, Paris, 1922.
- RAFFIN DE LA RAFFINI. — *Thèse*, Bordeaux, 1905.
- RAYER. — *Traité théorique et pratique des maladies de peau*, Paris, 1827.

- ROBERT. — *Thèse*, Paris, 1904.
- ROSENMANN. — *Archiv. f. inn. Med.*, 1922, p. 597.
- SANNICANDRO. — *Dermosifilografo*, p. 576, septembre 1930.
- SEVIN. — *Thèse*, Paris, 1913.
- STRM. — *Norsk Mag. f. Laegevidensk.*, juillet 1928, p. 659.
- TRIFONOFF. — *Thèse*, Paris, 1925.
- TZANCK et DREYFUSS. — *Presse méd.*, 28 septembre 1938.
- VALLE. — *Dia Med.*, p. 59, 10 février 1930.
- VARIOT. — *Journal de méd. intern. de Bordeaux*, 1^{er} août 1904.
- VERCESI. — *Folia Gynaec.*, p. 331, 1926.
- VERNIER. — *Thèse*, Paris, 1873.
- VILLA. — *Riv. di pat. et chir. d. tuberc.*, p. 241, 30 avril 1928.
- WALTER. — *Gaz. de Prague*, t. II, p. 5, 1845.
- WOLF. — *Arch. f. Kinderheil Stuttg.*, 1908, p. 241.
- ZEMPLINSKI. — *Vrach Gaz.*, Saint-Pétersbourg, 1904, p. 595.

